Deutscher Bundestag
11. Wahlperiode

Drucksache 11/7895

14. 09. 90

Sachgebiet 2127

Kleine Anfrage

der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN

Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES)

I.

Das Östrogen Diäthylstilböstrol (im folgenden: DES) wurde 1938 zum ersten Mal synthetisch hergestellt und von 1941 an bis in die 70er Jahre Millionen von schwangeren Frauen u. a. in Nord- und Südamerika, Kanada, Australien, Asien und Westeuropa als Hormonpräparat zur Vermeidung von Fehlgeburten verschrieben. Die Indikationen waren vorausgegangene Früh- oder Fehlgeburten, Blutungen, hoher Blutdruck und Diabetes. Das Medikament wurde aber auch im Rahmen der allgemeinen Prophylaxe während der Schwangerschaft verordnet. DES wurde nie patentiert und kam deshalb unter über 100 verschiedenen Markennamen sowie in verschiedenen Darreichungsformen, als Pille, Spritze und Vaginalzäpfchen, auf den Markt. In der Bundesrepublik Deutschland kam das Medikament 1950 in den Handel. Obwohl bereits 1953 die Wirkungslosigkeit von DES zur Verhinderung von Fehlgeburten nachgewiesen wurde, warben die Hersteller auch nach diesem Zeitpunkt weiter massiv für das Präparat und priesen es sogar als Routine-Prophylaxe für alle Schwangerschaften an. Erst als 1971 ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem sonst seltenen Adenokarzinom der Vagina und des Gebärmutterhalses bei 15- bis 22jährigen jungen Frauen und der Einnahme von DES durch deren Mütter im ersten Schwangerschaftsdrittel hergestellt wurde, erging in den meisten Ländern, in denen DES angewendet worden war, ein Verbot der Verschreibung von DES in der Schwangerschaft. In der Bundesrepublik Deutschland geschah dies 1977. Doch auch noch nach Bekanntwerden der krebsauslösenden Wirkung von DES wurde das Medikament in vielen Ländern der Erde und aufgrund einer Vielzahl von Indikationen weiter verschrieben.

Die Folgen einer DES-Behandlung sind: Für Frauen, die DES eingenommen haben, besteht auch noch nach Jahren ein erhöhtes Brustkrebsrisiko. Ihre Söhne haben vermehrte Risiken von Hoden- und Spermaanomalien, die zu verminderter Fruchtbarkeit führen können. Die schwerwiegendsten Folgen einer DES-Medi-

kation tragen die Töchter der Frauen, die mit DES behandelt wurden. 50 bis 70 Prozent der Töchter weisen gutartige Gewebeveränderungen der Vagina und/oder des Gebärmutterhalses (Adenose) auf. Bei einer von 1 000 Töchtern tritt ein Adenokarzinom auf. Bei vielen jungen Frauen sind die Vagina, die Gebärmutter oder die Eileiter nicht normal ausgebildet; mögliche Folgen sind Fehl- oder Frühgeburten, Eileiterschwangerschaften und Unfruchtbarkeit.

Wir fragen deshalb die Bundesregierung:

1. Welche pharmazeutischen Firmen mit Sitz in der Bundesrepublik Deutschland haben nach Kenntnis der Bundesregierung ab 1940 DES hergestellt?

   Inwieweit kann die Bundesregierung Auskünfte über den Umfang der Produktion geben?

2. Welche DES-Präparate welcher Firmen und aus welchen Ländern wurden nach Kenntnis der Bundesregierung in die Bundesrepublik Deutschland importiert, und welcher Art von Kontrolle unterlag dieser Import?

3. Was sind nach Kenntnis oder Meinung der Bundesregierung die Gründe, warum auf DES nie ein Patent angemeldet wurde?

4. Ist der Bundesregierung bekannt, unter welchen Umständen DES in der Bundesrepublik Deutschland 1950 als Arzneimittel in den Handel kam?

   Wenn ja, welche Auskünfte kann sie geben zu den ursprünglich vorgesehenen Indikationen und Dosierungen?

5. Welche Kenntnisse hat die Bundesregierung über das Ausmaß der Verbreitung von DES in der Bundesrepublik Deutschland?

   Wie heißen die Präparate welcher Firmen, die DES enthalten und im bundesdeutschen Handel waren oder sind?

6. Welche Angaben der Hersteller über Indikationen und Dosierung sowie mögliche Nebenwirkungen und Spätfolgen auf die Patientinnen und möglicherweise auf ihre Kinder haben beim Inverkehrbringen von DES vorgelegen?

7. Welche Auskünfte kann die Bundesregierung dazu geben, in welchen Kliniken und Arztpraxen auf internationaler und bundesdeutscher Ebene DES experimentellen und klinischen Tests unterworfen wurde, bevor es auf den Markt kam?

8. Ist der Bundesregierung bekannt, ob es sich bei diesen Untersuchungen um Tierexperimente oder um Versuche am Menschen handelt?

   Unter welchen Bedingungen, in welchem Umfang und in welchen Zeiträumen wurden diese Studien durchgeführt?

9. Sofern es sich damals um Versuche am Menschen gehandelt hat, hat die Bundesregierung Kenntnis davon, ob die Patientinnen darüber aufgeklärt worden sind, daß sie an einem Versuch zur Erprobung eines neuen und in seinen Auswirkungen unbekannten Arzneimittels teilnehmen?

Welche Auskünfte kann die Bundesregierung über die Art und Weise der damals erfolgten Aufklärung geben?

10. Inwieweit und in welchem Umfang sind die Patientinnen, die entweder im Rahmen von klinischen Tests DES erhielten oder denen DES später zum Erhalt einer gefährdeten Schwangerschaft verabreicht wurde, über mögliche Spätfolgen der DES-Gaben bei sich selbst und ihren Kindern aufgeklärt worden?

11. Wenn nein, warum wurde diese Information unterlassen, obwohl der Beweis für die Unwirksamkeit von DES zur Verhinderung von Fehlgeburten bereits 1953 von Dieckmann, USA, erbracht wurde?

    Falls diese Aufklärung bisher nicht erfolgt ist, was gedenkt die Bundesregierung zu tun?

12. Welche Gründe sind nach Kenntnis oder Meinung der Bundesregierung dafür verantwortlich, daß das Bundesgesundheitsamt trotz des Wissens über die kanzerogene Wirkung von DES bis 1977 gewartet hat, um die Verwendung von DES während der Schwangerschaft zu untersagen?

13. Welche Gründe kann die Bundesregierung dafür angeben, daß zwischen dem Warnhinweis im Arzneimitteltelegramm zu DES (1971) sowie Warnhinweisen im Deutschen Ärzteblatt (1972) und des Rückzugs DES-haltiger Medikamente durch das Bundesgesundheitsamt (1977) ein Zeitraum von fünf bzw. sechs Jahren liegt?

14. Mit welcher Begründung wurde die Zulassung von DES zurückgenommen?

    Inwieweit teilt die Bundesregierung die Einschätzung, daß sich aus der Rücknahme der Zulassung eine Verpflichtung des Bundesgesundheitsamtes zur Information der Ärzte/innen und Patienten/innen ergibt?

    In welcher Weise ist dieser Verpflichtung seit 1977 nachgekommen worden?

15. Auch nach 1977 wurde und wird DES in der medikamentösen Therapie benutzt, und zwar bei Präparaten gegen Haarausfall, bei Menstruationsproblemen, zur Unterdrückung der Milchproduktion nach der Niederkunft, zur Anregung des Brustwachstums, als „Pille danach", gegen Prostatakrebs u.a.m.

    Kann die Bundesregierung diese Angaben für die Bundesrepublik Deutschland bestätigen?

    Wenn ja, welche Präparate kann die Bundesregierung nennen, die DES enthalten und heute noch im Handel sind?

16. Welche Schritte hat die Bundesregierung unternommen oder gedenkt sie zu unternehmen, um ein Verbot der Herstellung und Anwendung von DES und allen DES-haltigen Medikamenten, unabhängig von der Indikation, zu verwirklichen?

17. Welche Umstände waren ausschlaggebend, daß DES als Mittel für die Tiermast auf den Markt kam?

    Von welchen Firmen wurde und wird es für diese Zwecke produziert?

Unter welchen Bedingungen wurde DES in der Veterinärmedizin zugelassen?

18. In den USA ist es seit 1975, und in anderen Ländern seit 1981 verboten, DES als Mastgrundlage dem Viehfutter beizumischen, da die künstlichen Hormone sich im Fleisch niederschlagen und Schädigungen für die Verbraucher/innen befürchtet werden. Ebenso existiert ein gesetzliches Verbot auf EG-Ebene.

    Welche Regelungen, um das Verbot von DES und den Schutz der Verbraucher/innen sicherzustellen und zu überwachen, existieren in der Bundesrepublik Deutschland?

19. Im Juli 1990 ist ein neuer Kälbermastskandal im Emsland, Niedersachsen, aufgedeckt worden. Die Veterinärbehörde fand in fast allen Urinproben von bisher 99 untersuchten Kälbern das Masthilfemittel DES. Mindestens 1 000 Tiere unterliegen dem Verdacht, mit DES belastet zu sein (vgl. die tageszeitung vom 13. Juli 1990).

    Welche Auskünfte kann die Bundesregierung dazu geben, wie die zuständigen Behörden zur Entdeckung des DES in den Tierkörpern gelangten, und zu welchen Ergebnissen die Ermittlungen der bereits eingeschalteten Staatsanwaltschaft führten?

20. Teilt die Bundesregierung die Ansicht des niedersächsischen Landwirtschaftsministers, der die Einrichtung von Sonderkommissionen „Tierarzneimittel" bei den Landeskriminalämtern für „unabwendbar erforderlich" hält (vgl. die tageszeitung vom 13. Juli 1990)?

    Welche Maßnahmen gedenkt die Bundesregierung zu unternehmen, um wirksam die Einhaltung des gesetzlichen Verbots der Anwendung von DES in der Kälbermast wenigstens zukünftig zu garantieren?

21. Welche Maßnahmen hat die Bundesregierung unternommen oder plant sie, um die Verschreibung von DES an Frauen in Ländern der sogenannten Dritten Welt auch nach Bekanntwerden der krebsauslösenden Wirkung des Medikaments zu verhindern?

    Inwiefern hält die Bundesregierung in diesem Zusammenhang ein Verbot des Exports von DES aus den Herstellerländern für eine sinnvolle Regelung?

22. Ist der Bundesregierung bekannt, ob das Bundesgesundheitsamt oder eine andere Stelle im Auftrage der Bundesregierung seit 1977 eine Dokumentation über die Nebenwirkungen und Spätfolgen von DES erstellt?

    Wenn ja, welche Auskünfte über den Umfang dieser Dokumentation kann sie geben?

    Wenn nein, welches sind die Gründe dafür, daß diese Dokumentation nicht erstellt wird?

23. Da Ärzte/innen häufig die Spätfolgen von DES nicht kennen, können sie oft nicht die richtige Diagnose stellen und die Symptome nicht adäquat behandeln. So wird Adenose manch-

mal operiert, obwohl sie nur beobachtet werden muß, da sie sich in der Regel zurückbildet. Allerdings sind regelmäßige Krebsvorsorgeuntersuchungen wichtig. Was gedenkt die Bundesregierung zu tun, um die in weiten Kreisen der Ärzteschaft herrschende Unkenntnis über die DES-Problematik zu beseitigen und den Umfang des Wissens über DES bei praktischen Ärzten/innen und Gynäkologen/innen zu verbessern?

24. Inwieweit wird im Rahmen des Medizinstudiums über DES-Nebenwirkungen und -spätfolgen informiert?

II.

Die Zahl der mit Hormonen behandelten Frauen hat in den letzten Jahren zugenommen. Mädchen und Frauen werden Hormonbehandlungen angeraten, wenn die Pupertät zu früh oder zu spät eintritt, der Zyklus nicht den schulmedizinischen Normen entspricht, oder aus Angst vor den Veränderungen im Klimakterium. Neue Indikationsbereiche wie die Behandlung von ungewollter Kinderlosigkeit durch die höchst umstrittenen Verfahren der In-Vitro-Befruchtung und des Embryotransfers sind entstanden. Jede Hormonbehandlung bedeutet einen Eingriff sowohl in den hormonellen Funktionskreis der Eierstöcke als auch in die zentrale Steuerung und Regelung des menschlichen Hormonhaushaltes durch Hypophyse und Hypothalamus. Schwerwiegende unerwünschte Auswirkungen können die Folge sein. Bis heute sind die komplizierten und komplexen Regelkreisläufe und Rückkopplungsmechanismen zwischen Hypothalamus-Hypophysen-System, Zentralem Nervensystem und den weiblichen Fortpflanzungsorganen bei der Frau nicht vollständig aufgeschlüsselt. Um so schwieriger muß sich dann die Definition und Behandlung dessen gestalten, was eine (krankhafte) Veränderung des Hormonhaushaltes darstellt. Der Bereich der hormonellen Behandlung von Zyklusstörungen und Unfruchtbarkeit ist besonders problematisch und sollte eigentlich eine sehr sorgfältige, behutsame medikamentöse Therapie indizieren, insbesondere auch, weil nie ausgeschlossen werden kann, daß mögliche Nebenwirkungen sich nicht nur bei den behandelten Frauen selbst zeigen, sondern auch bei deren Nachkommen.

25. Welche Angaben kann die Bundesregierung darüber machen, welche Hormone zur Behandlung von Zyklusstörungen und Unfruchtbarkeit vor 1978 im Handel waren, und welche Hormone nach 1978 durch das Prüfverfahren des Bundesgesundheitsamtes zugelassen wurden?

26. Aufgrund welcher Untersuchungen und klinischen Studien erfolgte die Zulassung der Hormone beim Bundesgesundheitsamt nach 1978?

27. In welchen Kliniken und Arztpraxen wurden nach Kenntnis der Bundesregierung Östrogene, Gestagene, deren künstliche Derivate, Nicht-Steroide, Gonadotropine und Dopamin am Menschen in klinischen Studien erprobt, bevor die Substanzen auf den Markt kamen bzw. durch das Bundesgesundheitsamt zugelassen wurden?

28. Welche pharmazeutischen Firmen stellen nach Kenntnis der Bundesregierung die unter Frage 25 angegebenen Stoffgruppen her?

29. Welche Präparate sind der Bundesregierung bekannt, die die unter Frage 25 angegebenen Stoffgruppen enthalten und in die Bundesrepublik Deutschland importiert werden?

    Welcher Kontrolle unterliegt dieser Import?

30. Welche Kenntnis hat die Bundesregierung über die Informationen der Hersteller über Indikation, Dosierung und Nebenwirkungen der unter Frage 25 genannten Substanzen?

31. Welche Daten liegen der Bundesregierung darüber vor, wie viele Frauen bis heute mit diesen Hormonen mit welcher Indikation und Dosierung behandelt wurden?

32. Welche Auskünfte kann die Bundesregierung geben über die kurz- und langfristigen Auswirkungen der oben genannten Substanzen auf Patientinnen und deren Nachkommen bei hoher und langfristiger Dosierung?

33. Hat die Bundesregierung Kenntnis davon, ob und in welcher Weise im Rahmen der klinischen Tests der Hormonpräparate die Patienten/innen darüber aufgeklärt werden, daß sie an einem Versuch zur Erprobung eines neuen und in seinen Auswirkungen unbekannten Arzneimittels teilnehmen?

    Welche Auskünfte kann die Bundesregierung über die Art und Weise der erfolgten Aufklärung geben?

    Auf welche Weise wird gewährleistet, daß die Versuchspersonen jederzeit ihre Einwilligung in die Teilnahme an der klinischen Studie zurückziehen können?

34. Inwieweit und in welchem Umfang werden die Patientinnen, die entweder während der Erprobungsphase der oben genannten Stoffgruppen diese Hormone erhielten oder diejenigen, die später diese Hormone zur Behandlung von Zyklusstörungen und Unfruchtbarkeit erhalten, darüber aufgeklärt, welche Nebenwirkungen und Spätfolgen diese Substanzen für sie und ihre Nachkommen haben könnten?

35. Welche Hormone finden nach Kenntnis der Bundesregierung speziell Verwendung bei der Unfruchtbarkeitsbehandlung, und welche dieser Hormone werden bei der hormonellen Stimulation zur Eizellreifung, bei der In-Vitro-Fertilisation und dem Embryo-Transfer eingesetzt?

36. Das Hormonpräparat Clomiphen kann bis zu sechs Wochen im Körper der Frau verweilen, bevor es vollständig ausgeschieden ist. Die Substanz kann also noch im Körper sein, während eine Schwangerschaft eintritt.

    Welche Untersuchungen liegen der Bundesregierung zu der Frage vor, ob Clomiphen die Plazentaschranke durchdringt und somit den Fötus schädigen könnte?

37. Bis heute ist kein Beweis dafür erbracht worden, daß eine Schädigung des Fötus im Mutterleib durch Clomiphen ausgeschlossen ist.

Welche Schritte hat die Bundesregierung unternommen, um diesbezüglich zu gesicherten Erkenntnissen zu gelangen?

38. Was gedenkt die Bundesregierung zu tun, um den Umfang des Wissens über Nebenwirkungen und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Öffentlichkeit und vor allem unter Frauen zu verbreitern, und um insbesondere den entsprechenden Kenntnisstand unter praktischen Ärzten/innen und Gynäkologen/innen zu verbessern?

III.

Arztpraxen und Kliniken sind dazu verpflichtet, Krankenunterlagen bis zu zehn Jahren aufzubewahren. Während dieses Zeitraumes haben Patienten/innen das Recht, Einsicht in die Unterlagen zu bekommen. Nach Ablauf dieser Frist besteht nicht mehr die Möglichkeit, eventuell auftretende Spätfolgen mit der Behandlung in Verbindung zu bringen. Das Bundesgesundheitsamt sammelt und dokumentiert unerwünschte Nebenwirkungen. Hinzu kommen noch andere Dokumentationsstellen wie die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzte und Apotheker, der Arzneimittel-Index der Gesetzlichen Krankenversicherung, die Weltgesundheitsorganisation und unabhängige Stellen wie das Arzneimittel-Telegramm. Dennoch vergeht oft kostbare Zeit, bis Informationen über unerwünschte Nebenwirkungen in Maßnahmen der Zulassungsbeschränkung oder des Rückzugs des Medikaments umgesetzt werden.

39. An welchen Institutionen werden Meldungen über Nebenwirkungen und Spätfolgen der Stoffgruppen zur hormonellen Behandlung von Zyklusstörungen und Unfruchtbarkeit gesammelt und dokumentiert?

40. Welche Möglichkeiten hat die Bundesregierung, Nachforschungen über Nebenwirkungen und Spätfolgen einer medikamentösen Behandlung in der 2. Generation anzustellen?

41. In welcher Weise hat die Bundesregierung sichergestellt oder sicherstellen lassen, daß bei einer eventuellen Schädigung der Nachkommen, die sich möglicherweise erst in der Pupertät oder im Erwachsenenalter zeigt, die Möglichkeit vorhanden ist, anhand der Krankenunterlagen die stattgefundene medikamentöse Behandlung der Eltern nachzuvollziehen?

42. Wer verfügt über die Krankenunterlagen nach Ablauf der 10-Jahres-Frist, in der sie für die Patienten/innen einsehbar sind?

43. Was geschieht nach Kenntnis der Bundesregierung mit den Krankenunterlagen bei Auflösung der Institution, bei Wechsel des Trägers, bei Ruhestand des behandelnden Arztes oder dessen Wechsel in eine andere Institution?

44. Welche Schritte hat die Bundesregierung unternommen oder gedenkt sie zu unternehmen, um die Vernetzung der Dokumentationsstellen für Nebenwirkungen und Spätfolgen von Medikamenten zu unterstützen?

45. Welche Schritte gedenkt die Bundesregierung zu unternehmen, um den Zeitraum zu verkürzen, der zwischen Meldung und Dokumentation von Nebenwirkungen und Spätfolgen bis zur Umsetzung in behördliche Maßnahmen vergeht?

Bonn, den 14. September 1990

Frau Schmidt (Hamburg)
Hoss, Frau Dr. Vollmer und Fraktion

Druck: Thenée Druck KG, 5300 Bonn, Telefon 23 19 67
Alleinvertrieb: Verlag Dr. Hans Heger, Postfach 20 13 63, Herderstraße 56, 5300 Bonn 2, Telefon (02 28) 36 35 51, Telefax (02 28) 36 12 75
ISSN 0722-8333